

DIE FRUCHTWASSEREMBOLIE

Lutz Müller

1967

DIE FRUCHTWISSENSCHAFTEN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DIE FRUCHTWASSEREMBOLIE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Lutz Müller
aus Bamberg

München 1967

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Privatdozent Dr. H. A. Krone
Korreferent: Prof. Dr. W. Bickenbach
Dekan: Prof. Dr. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Juli 1967



ausgegeben von

Lutz Müller

am 1. Juli 1967

München 1967

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSÜBERSICHT

Geschichte	S.: 1
Kasuistik	S.: 3
Ätiologie	S.: 11
Pathogenese	S.: 15
Klinischer Verlauf	S.: 24
Häufigkeit	S.: 27
Pathologische Anatomie	S.: 29
Therapie	S.: 32
Prognose	S.: 34
Diskussion	S.: 35
Zusammenfassung	S.: 37
Literaturverzeichnis	S.: 38
Lebenslauf	S.: 48

G e s c h i c h t e .

Fruchtwasserembolien hat es sicher schon immer gegeben, aber man hat sie nicht als solche zu erkennen vermocht. Sie verlaufen meist tödlich. Als Ursache derartiger Todesfälle vor oder nach der Geburt sah man Herzschlag, Lungen-schlag, Geburtsschock, Toxämie, idiopathisches Lungenödem oder Nachgeburtsblutungen an.

Der erste autopsisch und histologisch bewiesene Fall von Fruchtwasserembolie wurde 1926 von MEYER(76) in seinem Bericht: "Embolis pulmonar amnio-caseosa" in einer brasilianischen Zeitschrift veröffentlicht. Ein Jahr später untersuchte WARDEN(111) zum ersten Mal experimentell die Fruchtwasserembolie(FrWE) an Tieren. Diese Mitteilungen fanden lange Zeit keine Beachtung. Erst 1941 berichteten STEINER und LUSHBAUGH(103) über 8 histologisch nachgewiesene Fälle und stellten die FrWE als wohlcharakterisiertes Krankheitsgeschehen heraus. STEINER und LUSHBAUGH entdeckten Fruchtwasserbestandteile (Mekonium, Epithelschuppen und vernix caseosa) in den kleinen Arterien, Arteriolen und Kapillaren der Lungen der verstorbenen Frauen. Sie konnten auch im Experiment das FrWE-Syndrom an Kaninchen und Hunden bestätigen. HEMMINGS(47), DOOLEY und LEARY(23) und LAMLS(29) waren die ersten, die eine Ungerinnbarkeit des Blutes infolge der FrWE feststellten, als die Patientinnen noch lebten. 1952 veröffentlichten LATNOFF und VOSBURGH(82) den ersten Fall von Afibrinogenämie bei FrWE. Den ersten nichttödlichen Fall beschrieben schon 1947 SELTZER und SCHILAN(93).

Ferner entdeckten WEINER und REID(113) 1949 eine dem Thromboplastin ähnliche Substanz im Fruchtwasser und stellten die Theorie auf, nach welcher der Tod bei FrWE und die Blutungserscheinungen an die starke intravasale Gerinnung gebunden seien. Die Berichte über die FrWE waren anfangs hauptsächlich im amerikanischen und englischen Schrifttum veröffentlicht worden. In den letzten 10 Jahren mehrten sich auch die Beobachtungen aus den anderen europäischen Ländern und der UdSSR.

Der erste im deutschen Schrifttum niedergelegte Fall stammt aus dem Jahr 1954 von MARTIN(72). Ihm folgten in den Jahren 1956 - 1963 Berichte von SCHUBERT(90), GRUNDMANN(41), HAMMERSTEIN und STEIN(44), BROZMANN(15/16), PSCHYREMBEL und BAHRMANN(80), RAMSCH(81), KALKSCHMID(55), MEESSEN(75), KÖSSLING(60), MALL und STAMM(69), SLUNSKY und MIREJOVSKY(99) und von WILDENAUER(115). Außerdem berichteten 1964 KINDERMANN und LANGE(58), MÜLLER(77), ENGEL(31), ferner ERBSLÖH und FASSKE(32) über weitere Fälle von FrWE. Von STEICHELE und MERSCHLEIN(102) wurde 1964 ein nichttödlicher Fall mitgeteilt.

Nachfolgend wird ein neuer Fall von histologisch gesicherter FrWE nach Kaiserschnitt aus der Staatlichen Frauenklinik Bamberg (Direktor: Privatdozent Dr. med. H.A.Krone) geschildert.

k a s u i s t i k.

Frau G., eine 36-jährige IV.-Gebärende, wurde am 15.10.1964 zur Entbindung in der Staatlichen Frauenklinik Bamberg aufgenommen. (Geburts-Nr. 2174/64). Sie hatte bereits 3 normal verlaufene Geburten hinter sich. Die letzte war vor 9 Jahren. 1951 Abortus mens III. Sie gab an, nie ernstlich krank gewesen zu sein. Ihre erste Menstruation hatte sie mit 13 Jahren. Perioden regelmäßig alle 28 Tage.

Der errechnete Geburtstermin der jetzigen Schwangerschaft war Mitte Oktober. Die Patientin hatte sich bereits vom 18.9. -25.9. wegen einer Nephropathie in stationärer Behandlung befunden. Am 15.10. wurde die Patientin erneut in die Klinik aufgenommen. Wehentropfinfusion am 16.10. mit 250 ml Futofusin + 3 V.E.Grasthin. Wehen traten daraufhin nicht ein. Am 20.10. um 13.30 Uhr wurde erneut ein ehentropf angelegt und zusätzlich eine Ablösung des Eipoles vorgenommen. Es begannen danach leichte Wehen. Am gleichen Tag um 15.35 Uhr wurden zwei ca. hühnereigroße Blutkoagel ausgestoßen. Um 15.40 Uhr wurde die Fruchtblase künstlich gesprengt. Es floss helles Fruchtwasser ab. Vor dem Muttermund wurden noch einige Blutkoagel entfernt. Wegen drohender kindlicher Asphyxie entschloss man sich um 17.40 Uhr zur Schnittentbindung. Vor der Operation war die Patientin auffallend unruhig. Bei Operationsbeginn um 17.50 Uhr stand der kindliche Kopf noch sehr hoch; der Muttermund war etwa 3 cm weit offen. Während der Operation wurden 500 ml Blut und 300 ml Haemaccel zugeführt. Um 17.54 Uhr wurde ein Mädchen entwickelt, das 53 cm lang und 4550 g schwer war. Wegen Asphyxie mußte das Kind kurze Zeit intubiert werden. Die Plazenta war vollständig. (Gew.: 850 g, Nabelschnuransatz leicht exzentrisch). Blutdruck bei Operationsbeginn 140/80 mm Hg, am Ende der Operation um 18.40 Uhr 100/60 mm Hg. Der Blutverlust betrug 400 ml. Nach der Entwicklung des Kindes wurden 3 V.E.Grasthin gegeben, sofort postoperativ Cliradon und eine Ampulle Methergin. Die Patientin war nach der Operation ansprechbar.

Beim Katheterisieren entleerte sich sanguinolenter Urin. Postoperativ sank der Blutdruck ab, sodaß verhältnismäßig schnell ein schwerer Schockzustand mit völligem Kreislaufzusammenbruch eintrat. Auch blutete die Patientin verstärkt aus dem

Uterus. Der Blutdruck war nicht mehr meßbar. In der Zeit von 19.20 - 20.45 Uhr wurden noch zusätzlich 1250 ml Blut transfundiert (Blutgruppe A Rh +). Außerdem kamen folgende Medikamente zur Anwendung: 3 Amp. Novadral, 0,24 g Euphyllin, 2 x 40 mg Urbason, 1/8 mg Stroph./Cord., 1 Amp. Dolantin, 1 Amp. Liquemin. Mehrmals wurden 10 mg Succinyl verabreicht, und die Patientin wurde intubiert. Gegen 20.45 Uhr trat der Exitus ein. In der ganzen Zeit ab 19.20 Uhr war es nicht möglich gewesen, meßbare Blutdruckwerte zu erhalten. Am 21.10. wurde die Sektion vorgenommen. *)

Pathologisch - anatomischer Befund. (Sektions-nr. 737/64)

Ganz frischer Zustand nach Sectio caesarea mit fester, nahtverschlossener Operationswunde an typischer Stelle der Gebärmutter bei durchweg regelrechten Operationsverhältnissen. Nicht kontrahierter Uterus mit 6 cm breiter, stellenweise auch die tieferen Wandschichten durchsetzender Blutung in der Cervix und zahlreichen Retentionscysten in der Portio. Fruchtwasserembolie beider Lungen mit hochgradiger Blähung und Blässe aller Lappen. Einzelne grobfleckige, subpleurale Blutungen in beiden Lungen. Kleine fleckförmige, teilweise miteinander konfluierende subendocardiale Blutungen im Septum interventriculare der linken Kammerseite. Zahlreiche größere Blutungen unter dem parietalen Bauchfell in Nabelhöhe und in der Schleimhaut der Harnblase. Erschlaffung der blassen Leber. Schwellung und Blässe der Rinde beider Nieren bei Cyanose der Markkegel. Haselnußgroßer Adenomknoten des rechten Schilddrüsenlappens.

*) Für die Durchführung der Obduktion und die Anfertigung der histologischen Abbildungen sei Herrn Prof. Dr. E. Langer, Chefarzt des Pathologischen Institutes des Städt. Krankenhauses München-Schwabing, vielmals gedankt.

Diagnose: Fruchtwasserembolie nach Sectio caesarea.

Ursache: Herz - Kreislaufversagen.

Histologische Befunde:

Lunge: Zahlreiche Stellen aller Lappen ergeben in den Färbungen HE und HVG-Elastica gleichartige Veränderungen: In den Alveolen häufig reichlich Odem mit nur wenigen Zellen. Außerdem eine hochgradige Hyperämie der großen und kleinen Gefäße, besonders auch der Kapillaren. Bei stärkerer Vergrößerung fällt in den Lichtungen vieler Gefäße der sehr hohe Zellgehalt auf, der nicht nur durch kernhaltige Blutzellen bedingt ist, sondern auch durch mehrkernige, sehr plasmareiche Zellen, die Syncytiotrophoplasten entsprechen. Außerdem Zellen der Langhans'schen Zellschicht, Mekoniumteilchen, vereinzelt Amnionzellen und manchmal Fruchtwasserschleim, während Lanugo-haare in den untersuchten Schnittpräparaten fehlen. (Vergleiche Abb. 1 bis 3). Um die Fremdzellen häufig Aggregate von Thrombozyten und Fibrin als Zeichen eines intravasalen Gerinnungsvorganges. (Vergleiche Abb. 4). In den Schnitten aus den dorsalen und lateralen Teilen der Unterlappen befindet sich ein herdförmig verminderter Luftgehalt der Lungenbläschen.

Niere: Hochgradige Schwellung sämtlicher Tubuli contorti und recti der Niere. Nicht mehr erkennbare Kerne und eine ausgeprägte feintropfige Verfettung an der Zellbasis der gewundenen Nierenkanälchen. Außerdem geschwollene, blutarme Glomerula, die prall in den Kapselräumen sitzen und gelegentlich feine Eiweißabscheidungen in den Kapselraum aufweisen. (Vergleiche Abb. 5). Auch das Epithel der ableitenden Nierenkanälchen ist feintropfig verfettet und oft mit einem feinkörnigen bräunlichen Pigment versehen. Die Venen der Markkegel sind durch Blut maximal dilatiert und haben einen hohen Gehalt an kernhaltigen Blutzellen.

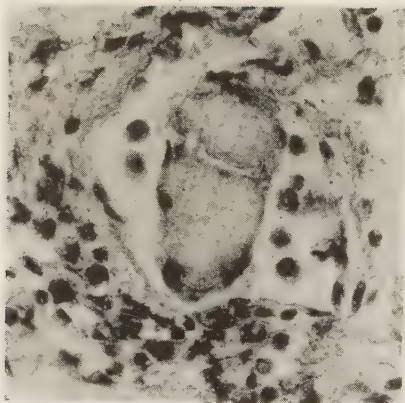


Abb. 1: Mekoniumteilchen in einer dilatierten Lungenkapillare. Formol. H.E., 600-fache Vergr.

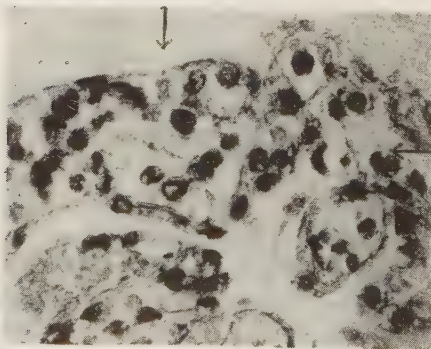


Abb. 2: Amnionzellen in einer Lungenkapillare. Amnionzellen im Schnittpunkt der Pfeile. Formol. H.E., 600-fache Vergr.

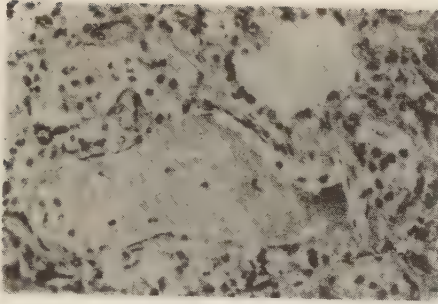


Abb. 3: Fruchtwasserschleim in einer Lungenkapillare. Formol. Alcianblau, 300-fache Vergr.

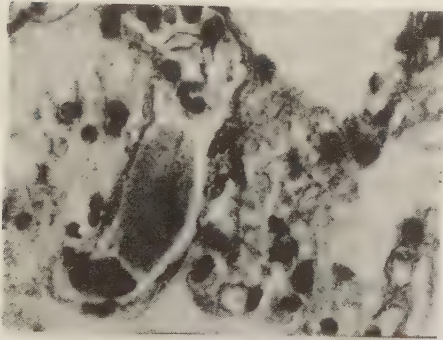


Abb. 4: Kleiner Fibrin- und Plättchentrombus mit chorialer Riesenzelle in einer Lungenkapillare. Formol. H.E., 700-fache Vergr.

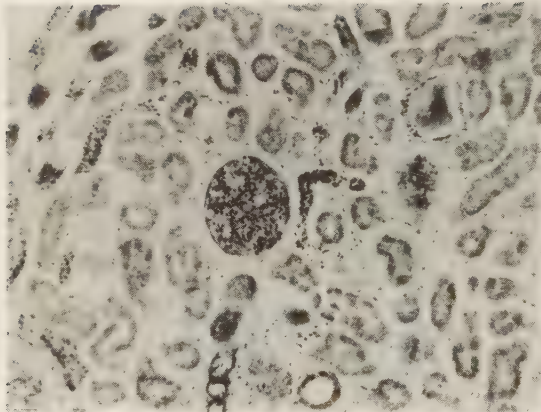


Abb. 5: Sehr starke Schwellung und Dissoziation des Epithels der Tubuli contorti mit interstitiellem Ödem und prall im Bowman'schen Kapselraum sitzendes Glomerulum. Formol. H.E., 250-fache Vergr.

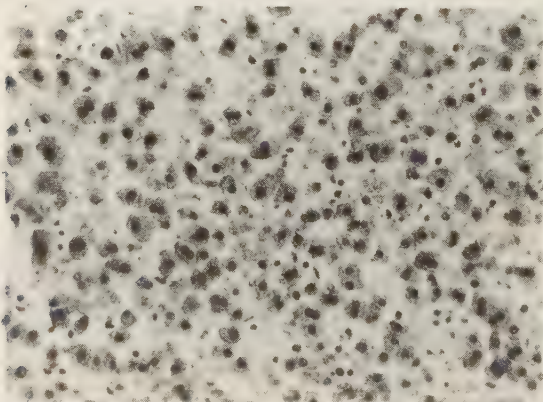


Abb. 6: Hochgradige Dissoziation der Leberzellen, besonders in den Läppchenzentren. Formol. H.E., 300-fache Vergr.

Leber: Bei erhaltener Läppchenstruktur erhebliche Dissoziation der Leberzellen mit ganz geringer herdförmiger Verfettung. (Vergleiche Abb. 6). Die Kerne der Parenchymzellen sind unterschiedlich groß. Die Sternzellen sind manchmal mit feinkörnigem Hämosiderin beladen. Die periportalen Felder, sowie die Gefäße und Gallengänge sind unauffällig. In der Läppchenperipherie kommen Gruppen von Leberzellen mit sog. Lochkernen vor.

Milz: Außer hochgradiger Blutfülle der Sinus keine Veränderungen.

Pankreas: Vollkommene Zellaulyse und nur noch schattenhaft erkennbare Läppchenstruktur, sowie eine herdförmige Umwandlung des interstitiellen Bindegewebes in Fettgewebe.

Nebenniere: Hoher Lipoidgehalt in der äußeren Schicht der Zona fasciculata, stärkere Blutfülle der Kapillaren an der Mark-Rindengrenze.

Schilddrüse: Teils enge, teils weite bis kleincystische Föllikel mit einem hellen kubischen Epithel und reichlich Kolloid, das am Rande kleine Vakuolen enthält. Das Bindegewebe ist zart, die Blutgefäße sind hyperämisch. An einigen Stellen solide Stränge des Föllikelepithels. Es handelt sich um eine umschriebene, kolloidreiche, adenomatöse Hyperplasie des sehr aktiven Schilddrüsengewebes, jedoch ohne Zeichen einer Hyperthyreose.

Uterus: An verschiedenen Stellen untersuchte Gewebsteilchen ergeben die typischen Veränderungen des Myometriums bei Schwangerschaft mit durchsafteten Interstitien, großen Muskelzellen und sehr weiten, stark blutgefüllten Gefäßen. Im Bereich des Cervikalkanals umfangreiche, frische Blutungen, die stellenweise bis knapp an den äußeren Muttermund heranreichen. In der Cervixschleimhaut finden sich decidual umgewandelte Bindegewebszellen. Zeichen einer geringen Autolyse des Gewebes.

E p i k r i s e .

Bei einer 36-jährigen IV.-Gebärenden , deren letzte Geburt 9 Jahre zurücklag, entwickelten sich 6 Tage nach dem errechneten Geburtstermin trotz Anlegen eines Wehentropfes mit 3 V.E. Orasthin und Tutofusin, trotz Ablösung des Eipoles und künstlicher Blasensprengung nur leichte Wehen. Wegen drohender kindlicher Asphyxie wurde ein Kaiserschnitt durchgeführt. Das Kind, ein Mädchen, welches 53 cm lang und 4550 g schwer war, konnte nach kurzzeitiger Intubation am Leben erhalten werden. 40 Minuten nach der Operation trat bei der Mutter plötzlich ein tiefer Schockzustand ein, und die Patientin kam 1 Std. 25 Min. später trotz Behandlung mit Novadral, Euphyllin, Urbason, Strophantin, Dolantin und Liquemin ad exitum.

Bei der histologischen Untersuchung der Lungen bestätigte sich die klinische Diagnose Fruchtwasserembolie. Weiterhin fielen auf: Ein reichliches Ödem der Lungen mit Blutfülle der Gefäße, eine akute Schwellung und herdförmige Verfettung des Nierengewebes, Dissoziation der Leberzellen mit geringer herdförmiger Verfettung, Blutfülle der Milz und Nebenniere und vollkommene Zellaulyse des Pankreas mit nur noch schattenhaft erkennbarer Läppchenstruktur.

Ätiologie.

Schon STEINER und LUSHBAUGH(103) fanden unter ihren 8 Fällen teilweise eine übereinstimmende Ätiologie.

Aus 130 Fällen von FrWE, die in der Literatur beschrieben sind, sollen jetzt die praedestinierenden Faktoren für das Krankheitsgeschehen zusammengestellt werden.

1. Mehrere Autoren, die eine Anzahl von Fällen aus der Literatur statistisch untersucht hatten [BALOG und FREEMAN(5), HAMMERSTEIN und STEIN(44), AGUILLON und Mitarb.(1), ENGL(31)], fanden heraus, daß Uterusrupturen, Cervixrisse, Plazenta praevia-Fälle, vorzeitige Plazentalösungen und Kaiserschnitte in einem Drittel aller Fälle vorkamen.
Bei Durchsicht der beschriebenen 130 Fälle konnten wir dies bei 45 Frauen (=34,6%) ebenfalls feststellen.
2. Die Frauen befinden sich meist in einem fortgeschrittenen Alter. Unsere Patientin war 36 Jahre alt. Von 130 Frauen, bei denen eine FrWE vorlag, waren 89 (=69%) über 30 Jahre und 60 (=46%) über 35 Jahre alt.
3. Die FrWE ist 5 mal häufiger bei Mehrgebärenden, als bei Erstgebärenden. Von 130 Patientinnen mit FrWE hatten 84 (=64%) vorher 2 oder mehr Geburten. Unsere Patientin war eine IV.-Gebärende.
4. Von Bedeutung scheint auch die Beobachtung einiger Autoren zu sein, daß bei mehreren Frauen die letzte Geburt — wie auch in dem von uns beschriebenen Fall — schon viele Jahre zurücklag [MARTIN(72), FOWLER und GOODE(36), HAMMERSTEIN und STEIN(44), KALKSCHMID(55), MEESSEN(75), MALIKHINA und Mitarb.(68), WILDENAUER(115), KINDERMANN(58)]. SLUDER und LOCK(96) berichteten 1952 über einen Fall

von FrWE bei einer 41-jährigen Zweitgebärenden, deren letzte Geburt 23 Jahre zurücklag.

5. In ihrer ersten Veröffentlichung hatten STEINER und LUSHBAUGH(103) die übermäßige Größe der Kinder von FrWE-Patientinnen vermerkt. Von 8 Kindern waren zwei über 4 kg und zwei über 5 kg schwer. In unserer Beobachtung wog das Kind 4550 g. Nur in 67 Fällen wurde in der Literatur über das Gewicht der Kinder berichtet. Von diesen waren 42 (=62,7%) über 3300 g schwer.
Es wurden jedoch auch FrW-Embolien beobachtet, bei denen die Kinder Frühgeburten waren und geringes Gewicht hatten. AGUILLON und Mitarb.(1) konnten eine FrWE im 7. Monat nachweisen. Der Foet wog 1150 g. BOWMAN(14) beschreibt eine FrWE in der 30. Schwangerschaftswoche mit 1360 g schwerer Frucht. WESTBROOK und THOMAS(114) berichten über einen Fall von FrWE in der 24. Woche einer Zwillings-schwangerschaft. Ähnliche Fälle sind aufgezeichnet bei JENNINGS und STOFFER(51), THORNTON(107), SLUNSKY und MIREJOVSKY(99). Diese letzten Beobachtungen sind jedoch Aushahmen.
6. In der Regel bekamen die Frauen ihre Kinder zum Geburts-termin. Nach den Literaturangaben wurden 37 von 95 Frauen (=37,9%) termingerecht entbunden. 35 von 95 Frauen (= 36,7%) hatten wie in unserem Fall den Geburtstermin überschritten.
7. Bei einer großen Anzahl, nämlich 54 von 109 Fällen (=50%) war die Fruchtblase vor- oder zumindest frühzeitig gesprungen, oder sie war zur Beschleunigung der Geburtswehen künstlich gesprengt worden. Der Blasensprung ist

eine notwendige Voraussetzung für das Zustandekommen einer FrWE. Es sind nur 2 Fälle bekannt, bei denen die Fruchtblase intakt war [STEINER und Mitarb.(104), AGUILLON und Mitarb.(1)]. Bei diesen trat das Fruchtwasser jedoch sehr wahrscheinlich auf ähnliche Art aus, wie bei der Beobachtung von MARTIN und FANGER(73), die unmittelbar an der Umschlagstelle der Eihäute an der velamentös ansetzenden Nabelschnur einen kleinen Einriß fanden. LEARY und HERTIG(64) meinen, daß das Fruchtwasser durch kleine Risse im Amnion ausfließen könnte, die dann wieder verheilen und später nicht mehr nachweisbar wären.

8. Das Fruchtwasser ist oft normal, jedoch war es in der Hälfte der Fälle entweder blutig [JENNINGS und STOFFER(51), MALLORY und Mitarb.(70), THORNTON(107)] oder mekoniumhaltig [SELTZER und SCHUMAN(93), GANCEV(37), DUDA und FAPILIAN(26), DE BASTOS und SRINIVASAN(7)]. Teilweise war es reich an Vernix caseosa [GROSS und BENZ(40)], und manchmal wurde auch Blut und Mekonium im Fruchtwasser gefunden [STEINER und LUSHBAUGH(103), THOYER-ROZAT und Mitarb.(108)]. Das blutige Fruchtwasser wurde von den Beobachtern mit Verletzungen von Uterusgefäßen in Verbindung gebracht. MULLER(78), der eine Blasensprengung, und ebenso REID und Mitarb.(84), die eine Amniotomie bei Hydramnion durchführten, konnten beobachten, daß plötzlich rotes Blut aus der Punktionsstelle austrat, und die Patientinnen rasch in einen tiefen Schock fielen und starben. Wahrscheinlich wurde durch diese Punktion eine "vasculo-ovuläre Fistel" [LEPAGE und Mitarb.(65)] geschaffen, die dann eine Eintrittsstelle für das Fruchtwasser in das mütterliche Gefäßsystem darstellte.

9. Bei der Durchsicht der Literatur ist man überrascht, wie oft die Geburtswehen als sehr stark oder sogar als tetanisch beschrieben wurden.

Bei den hier zusammengestellten 130 Fällen wurden 45 mal (=34,6%) übermäßig starke oder tetanische Uteruskontraktionen angegeben, die oft ohne erklärbaren Grund auftraten. Oft waren sie aber auch wahrscheinlich abhängig von folgenden zwei Faktoren: Großes Gewicht der Kinder [MALLORY und Mitarb. (70), EAMES (29), GANCEV (37)] und übereilte und mehrmalige Gabe von weheneleitenden Mitteln [MALLORY und Mitarb. (70), SLUDER und LOCK (96), REID und Mitarb. (84), JEWETT (52), EAKNO und FREEMAN (5), HARTMANN und Mitarb. (45)].

Unter 99 Fällen von FrWE wurden 36 mal (=36,4%) die Wehen medikamentös eingeleitet, oft sogar durch mehrmalige Gaben von Wehenmitteln.

10. 62 % der FrW-Embolien traten gegen Ende der Eröffnungsperiode auf. 10 % kamen während der Austreibungsperiode vor, 28% nach der Geburt. Diese Ergebnisse lassen sich sehr gut mit der Theorie vieler Autoren vereinbaren, nach welcher der nach dem Blasensprung vorangehende Kopf die Eihöhle wie ein Ventil abdichtet, durch die Wehen das Fruchtwasser zwischen Eihäute und Uterusinnenwand gepreßt wird und von hier aus in die verletzten Uterusgefäße eindringt [MALLORY und Mitarb. (70), MARTIN (72), GRUNDMANN (42), THOYER-ROZAR und Mitarb. (108), MÜLLER (77)].

Daß 28 % der FrW-Embolien erst nach der Geburt auftreten, läßt sich vielleicht durch die Tatsache erklären, daß eine gewisse Latenzzeit zwischen dem Eindringen des Fruchtwassers in das mütterliche Gefäßsystem und dem Auftreten der ersten Symptome besteht [EAMES (29)].

P a t h o g e n e s e .

Für die Entstehung einer FrWE ist also die Verbindung zwischen Fruchtblase und mütterlichem Venensystem Voraussetzung. Daß für die Gefäßöffnung der Kaiserschnitt [LANDING(62), SCOTT(92), MALIKHINA und Mitarb.(68)], eine Plazenta praevia [SLUDER und LOCK(96), SCHUBERT(90), MULLER(78), KÜSSLING(60)] und die Uterus ruptur [STONE und Mitarb.(105), JEWETT(52), JOSEY und Mitarb.(53), GOSSELIN und VERLAINE(38)] eine vorrangige Bedeutung haben, wurde schon gesagt. LANDING(62) konnte im Uterus von Frauen, die nach Kaiserschnitt, Uterusruptur und Nachgeburtsblutung verstorben waren, in 26-34% der Fälle Fruchtwasserbestandteile in den uterinen Venen finden, ebenso in 14% der Uteri, die wegen Nachgeburtsblutung entfernt worden waren. Auch eine vorzeitige, teilweise Plazentalösung kann die Eintrittsstelle für das Fruchtwasser darstellen, wie KANTOR in einem Bericht von BARNO und FREEMAN(5) erklärt. Teilweise Plazentalösungen wurden von mehreren Autoren beobachtet [DENNISS und Mitarb.(12), SCHUBERT(90), MEESSEN(75), WILDENAUER(115), MÖLLER(77)]. Sehr oft dienen auch Cervixrisse und damit verbundene Verletzungen der endocervicalen Venen als Eintrittsstelle für das Fruchtwasser [THORNTON(107), GANCEV(37), PSCHYREMBEL und BAHRMANN(80), DUDA und PATILIAN(26), HARTMANN und Mitarb.(45)]. Bei einer Beobachtung von NAVONI und WISSLER(79) konnte das Fruchtwasser durch zerrissene Varizenbündel an der Innenseite des unteren Uterinsegmentes eindringen, die mit großen Venensinus kommunizierten. Daß aber auch schon kleine Schleimhautlazerationen für das Eindringen des Fruchtwassers verantwortlich sein können, zeigen die Beobachtungen von WYATT und GOLDENBERG(117) und von SHNIDER und JOYA(95).

FOWLER und GOODE(36) gelang es, die Eintrittsstelle des Fruchtwassers genau zu zeigen. Sie fanden bei der Untersuchung des Uterus das Amnion vom Chorion gelöst und um die Nabelschnur gedreht. An der hinteren Wand des unteren Uterinsegmentes war das Chorion eingerissen und von der Uteruswand abgedrängt. Darunter fand sich ein Blutgerinnsel, das bis in einen offenen Venensinus unmittelbar unterhalb der Plazenta reichte.

LEARY und HERTIG(64), die regelmäßig die Plazenten gesunder Mütter untersuchten, konnten in 14 Fällen zwischen den Eihäuten oder in der Plazenta Fruchtwasser nachweisen.

Es sind also für das Zustandekommen der FrWE ein plazentarer und ein uteriner Faktor verantwortlich.

Daß bei normal verlaufenden Geburten kein Fruchtwasser in das mütterliche Venensystem eindringt, bewiesen SPARR und PRITCHARD(100), die Schwangeren vor Wehenbeginn mit $\text{Na}_2\text{Cr}^{51}\text{O}_4$ markierte Erythrozyten transabdominal in den Fruchtsack injizierten und weder während noch nach der Geburt im mütterlichen Blut eine Radioaktivität feststellen konnten.

Um die Wirkungen des Fruchtwassers im Blut der Mütter zu erklären, wurden auf Grund der klinischen Symptome, der pathologisch-histologischen Befunde und der oft verschiedenen Ergebnisse aus Tierexperimenten, Blut- und Fruchtwasseruntersuchungen mehrere Theorien aufgestellt:

I.) nach STEINER und LUSHBAUGH(103) ist der bei der FrWE auftretende Schock als anaphylaktische Reaktion zu deuten. Dieser Meinung haben sich mehrere Autoren angeschlossen [BOUTON und SAUNDERS(13), SLUDER und LOCK(96), WESTBROOK und THOMAS(114), CAVALLI(17)]. SCHNEIDER(89) gebraucht den Ausdruck "anaphylaktoider Schock", da der bei der FrWE zugrunde liegende Mechanismus ein anderer als bei dem anaphylaktischen oder Pepton-schock ist. Da die FrWE in einem großen Prozentsatz bei Mehrgebärenden vorkommt, könnte eine Sensibilisierung bei einer früheren Geburt vorhergegangen sein [MALLORY und Mitarb.(70)]. STEFANINI und TURPINI(101) injizierten einem Hund i.v. 15 ml menschliches Fruchtwasser ohne eine Reaktion zu erzielen. Weitere 15 ml wurden auf Eis gelagert und dem Hund einen Monat später wieder injiziert. Hypotension, Hypofibrinogenämie und Thrombozytopenie waren die Folge. Nach der Meinung der Autoren wurde das Versuchstier bei der ersten Injektion sensibilisiert. Für das Mitbeteiligtsein eines allergischen Faktors bei der Genese der FrWE spricht das Auftreten eines starken artikariellen Ausschlages an Rumpf und Extremitäten bei zwei FrWE-Fällen, die von THOYER-ROZAT und Mitarb.(108) und MÜLLER(77) beschrieben wurden.

Ein dem Heparin ähnliches Antikoagulans, das während des anaphylaktischen Schocks bei Versuchstieren freigesetzt wird, fand SCHNEIDER(89) im Blut von Hunden, denen er Mekonium-suspensionen injiziert hatte. Einen gültigen Beweis für die anaphylaktische Theorie liefert dieser Versuch allerdings nicht; denn diese Heparinfreisetzung konnte nur an Versuchstieren demonstriert werden. Außerdem spielt bei dem Auftreten des schweren hämorrhagischen Syndroms bei der FrWE nicht ein

Antikoagulans wie Heparin eine Rolle, sondern der Mangel an Fibrinogen, sei es durch übermäßige Gerinnung und darauf folgender Fibrinolyse oder durch Fibrinogenolyse, was später noch erörtert werden soll.

II.) STEINER und LUSHBAUGH(103) nehmen außerdem an, daß bei den zum Tode führenden Ursachen der FrWE auch reflektorische Gefäßspasmen beteiligt sein können. Bei Hunden haben sie nämlich die Toleranz gegen Fruchtwasserinjektionen durch Atropin gesteigert. Da Tiere in Narkose eine massive FrWE überlebten, halten es VANEK und SOUSTEK(110) für möglich, daß in Narkose diese reflektorischen Gefäßspasmen vermindert sind und so ein Schock nicht eintritt.

Eine weitere Theorie über die Genese dieser reflektorischen Gefäßreaktionen wurde schon 1953 von SCHNEIDER(89) angedeutet. Er fand nämlich nach Injektion von Mekoniumsuspension an Hunden eine Abnahme der Thrombozytenzahl. SCHNEIDER meint, daß bei der Auflösung der Plättchen Serotonin freigesetzt wird, das ja als Vasokonstriktor wirkt, was den schon von STEINER und LUSHBAUGH(103) angenommenen Spasmus der Lungenarterien erklären könnte. Diese Meinung vertreten auch andere Autoren: Nach BROZMANN(15/16) spielt die Plättchenthrombembolisation eine größere Rolle, als die Fibrinembolisation. VANEK und SOUSTEK(110) sind derselben Annahme, daß nämlich das in den Lungenarterien gefundene, sog. "amorphe Material" oder "eosinophile, körnige Material" bzw. der "körnige Detritus" hauptsächlich aus kleinen Blutplättchenthromben besteht. KOUTSKY und Mitarb.(61) injizierten Ratten einmal filtrierte und einmal an Epidermisschuppen reiche Fruchtwasser. Filtriertes Fruchtwasser bewirkte keine Reaktion. Der tödliche

Effekt war an die Epidermisschuppen gebunden. Je mehr von ihnen im Fruchtwasser enthalten waren, desto tiefer sank die Thrombozytenzahl im Blut der Ratten. Die Plättchenthromben waren um die Fruchtwasserschuppen gebildet. Bei gleichzeitiger Injektion von Heparin und Protaminsulfat mit tödlichen Fruchtwasserdosen überlebten 95% der Tiere. Das zeigt, daß die Plättchenthromben einen bedeutenden Faktor des Todesmechanismus darstellen; denn Heparin und Protaminsulfat verhindern die Bildung von Plättchenthromben. SLUNSKY(97) beobachtete ebenso bei Kaninchen nach Fruchtwasserinjektion eine Abnahme der Thrombozytenzahl. Er schließt daraus folgendes: Das Thromboplastin des Fruchtwassers bewirkt eine visköse Metamorphose der Plättchen. Die direkte Schädigung der Gefäßwand durch die Hyaluronidase des Fruchtwassers trägt zur Haftfähigkeit bei. Folgender Zusammenhang wäre dann möglich: Blutplättchenzerfall → Serotonin → Vaskonstriktion → Überbelastung des rechten Herzens → Herz-Kreislaufversagen. Es kommt seiner Meinung nach auf die Qualität, Quantität und die Schnelligkeit des Eindringens von Fruchtwasser an. Bei schneller Injektion von konzentriertem oder stark verunreinigtem Fruchtwasser sei ein rascher Tod durch mechanische Obstruktion der Lungenarterien die Folge. Bei langsamer Infusion würden sich Gefäßwandschädigung und gerinnungspathologische Störungen entwickeln.

III.) Die Theorie der mechanischen Wirkung macht die Zirkulationsstörungen und damit die tödlichen Störungen des pulmonalen Gasaustausches auf Grund der Verstopfung der Lungengefäße durch Zell- und Schleimmassen des Fruchtwassers für den Tod verantwortlich [SCHNEIDER(89), FOWLER und GOODE(36), PSCHYREMBEL und BAHRMANN(80), MEESSEN(75), MALIKHINA und Mitarb.(68)]. Fast immer kommt es während der FrWE zu den Zeichen eines akuten Versagens des Lungenkreislaufs. Man findet Dyspnoe, Cyanose und Lungenödem. Bei der Autopsie stößt man sehr häufig auf eine schlaffe Erweiterung des rechten Herzens [CRON und Mitarb.(21), MARTIN(72), SCHUBERT(90), GRUNDMANN(41), KÜSSLING(60)].

Oft besteht aber ein Mißverhältnis zwischen dem Ausmaß der Lungengefäßverstopfung durch Fruchtwasserbestandteile und der Schwere des klinischen Bildes. HAMMERSTEIN und STEIN(44) meinen dazu, daß auch bei der Fettembolie der Lungen das histologisch nachweisbare Substrat oft nur gering ist, daß aber trotzdem vom Pathologen die Diagnose "tödliche Fettembolie der Lungen" gestellt wird, wenn die übrigen Voraussetzungen gegeben sind. Dieselben Autoren halten es auch für möglich, daß zusätzliche reflektorische Gefäßreaktionen mit im Spiele sein können, genau wie MARTIN(72), KINDERMANN und LANGE(58) und MÜLLER(77).

Die Kombination mechanischer und spastischer Komponenten verursacht nach SHNIDER und MOYA(95) drei mögliche Effekte:

1. Plötzliches Aufhören des Blutrückflusses in das linke Herz und damit Absinken der Blutmenge für den großen Kreislauf. Daraufhin folgt peripherer Gefäßkollaps.

2. Plötzlicher Blutdruckanstieg im Lungenkreislauf → akutes Cor pulmonale und Rechtsinsuffizienz. Genauso können die Pressorezeptoren in der Wand der Lungengefäße stimuliert werden. Darauf folgt dann Reflextachypnoe, periphere Vasodilatation und Hypotension.

3. Ein ungleichmäßiger Blutfluß in den Lungen mit geringerer, normaler oder erhöhter alveolarer Ventilation. Dieses gestörte Verhältnis Ventilation/Lungendurchblutung kann zu Anoxämie und zu Hypoxie der Gewebe führen.

Mit der anaphylaktischen und der mechanischen Theorie läßt sich zwar weitgehend die "erste Phase der FrWE" [HAMMERSSTEIN und STEIN(44)], nämlich der schwere Schock mit den Zeichen des Herz-Kreislaufversagens, erklären, aber nicht die "zweite Phase" mit den schweren Gerinnungsstörungen.

IV.) Wenn die Patientinnen den Schock überlebt hatten, traten nach einiger Zeit unstillbare Blutungen aus dem Uterus auf. Nach den Literaturangaben waren es fast 50% der Fälle. Die Gerinnungsstörung manifestierte sich oft auch durch Blutungen aus der Mundschleimhaut und aus den Injektionsstellen. Von REID und Mitarb.(84) stammt die "thromboplastische Theorie". Sie entdeckten im Fruchtwasser eine Substanz, die dem Thromboplastin ähnlich ist. Der Tod ist nach ihrer Meinung entweder auf die extreme intravasale Gerinnung oder die darauf folgende Defibrinierung und Hämorrhagie zurückzuführen. Die Verfasser(84) halten den Ausdruck "Fruchtwasserinfusion" für besser; denn er kennzeichnet mehr die physiologischen Wirkungen und vermeidet die Auffassung, der Tod würde nur eine Folge der mechanischen Verlegung der Pulmonalarterien sein. Nach Untersuchungen von WILLE(116), der im Fruchtwasser eine Thrombokinase fand,

genügt 1 ml Fruchtwasser, um 10 l Blut in vitro in 1 Minute zu koagulieren. Schon geringe Mengen könnten im Blut zum Verbrauch von Fibrinogen führen. Eine hitzelabile und eine hitzestabile Thrombokinasen fanden RENDELSTEIN und Mitarb.(85) im Fruchtwasser. Diese Autoren und REID und Mitarb.(84) machten die intravasale Fibrinbildung für die Hypo- und Afibrinogenämie verantwortlich.

V.) Dagegen sind ALBRECHTSEN und Mitarb.(3) der Meinung, daß beim Zustandekommen der Hypo- und Afibrinogenämie eher die Fibrinolyse eine größere Rolle spielt. Fibrinokinasen kann möglicherweise von Uterus und Plazenta ins Blut freigesetzt werden und Plasminogen in Plasmin umwandeln. Es müßten bei der Autopsie häufiger Fibringerinnsel gefunden werden, da durch das Thromboplastin das Fibrinogen in Fibrin umgewandelt wird. BELLET und Mitarb.(8) entnahmen ihren Patientinnen zuerst bei der Einweisung, dann kurz nach dem Schock und nach Beginn der Herzmassage Blut: Die erste Blutprobe erwies sich als normal. Die zweite und dritte enthielten große Mengen von Gewebeaktivator und freiem Plasmin. Fibrinogen fehlte fast völlig. COPE(19), der einen subletalen Fall von FrWE mitgeteilt hat, fand im Blut der Patientin kurz nach dem Schock verstärkte Plasminaktivität, hohen Gehalt an Aktivator und fast kein Fibrinogen. Nach 4 Tagen waren die Blutproben wieder normal.

Einen immunologischen Nachweis der Fibrinolyse erbrachten STEIGELE und HERSCHLEIN(102), indem sie mit Antifibrinogen-serum vom Kaninchen die durch Plasminaktivität entstandenen Fibrin- und Fibrinogenspaltprodukte präzipitieren konnten.

Bei der Papierelektrophorese fanden sie Verminderung der Albumine und starke Vermehrung der β -Globuline, genau wie es ALBRECHTSEN und Mitarb.(3) bei der von ihnen beschriebenen FrWE mit starker Fibrinolyse sehen konnten.

ALBRECHTSEN und FROLLE(2) fanden im Fruchtwasser eine Vorstufe von Plasminogen-Aktivator. Die Möglichkeit besteht, das flüssiges und festes Deciduumaterial, worin auch Fibrinolysefaktoren enthalten sind [MALL und STANN(69)], in die Blutbahn eingedrungen Plasminogen in Plasmin umwandeln und Fibrinogenolyse und Fibrinolyse bewirken. BELLER und Mitarb.(8) fanden, daß Plasmin in vitro nicht nur Fibrin zerstört, sondern auch Fibrinogen angreift und in mehrere Komponenten zerlegt.

Klinischer Verlauf.

Die meisten Frauen, die von der FrWE betroffen wurden, waren völlig gesund, und auch ihre Anamnese enthielt nichts Auffälliges. In vielen Fällen klagten die Patientinnen noch vor Einsetzen des akuten Schocks über allgemeines Unwohlsein, Kältegefühl und leichten Schüttelfrost, waren sehr unruhig und hatten oft Todesangst.

Die Symptome, die sich in fast allen Fällen äußerten, waren folgende: Dyspnoe, oft begleitet von Hustenanfällen mit trockenem oder auch manchmal mit schaumigem Auswurf. Cyanose, manchmal nur an Lippen, Nägeln und Nasenspitze, aber oft auch intensiv und verallgemeinert. Kollaps mit fallendem Blutdruck, der oft nicht mehr meßbar war. Der Puls der Arteria brachialis und femoralis wurde schwächer, bis man ihn nicht mehr fühlen konnte.

Der Tod trat meist in kurzer Zeit ein. Aus den Literaturangaben ist zu ersehen, daß von 104 Frauen 47 (=41,3%) in der ersten halben Stunde starben und 11 in den nächsten 30 Minuten. Von 46 Patientinnen, deren Symptome länger als eine Stunde dauerten, hatten 33 Frauen (=71,7%) Zeichen der Gerinnungsstörung. Das klinische Bild kann auch noch andere Symptome aufweisen, die aber seltener auftreten:

Krämpfe und Zuckungen [LOLK und SIKI(66), GRAHAM(39), ATTWOOD(4), GANCEV(37), DUBOIS und RICHIER(25)].

Schmerzen hinter der Brust [MALLORY und Mitarb.(70), SLUDER und LOCK(96), THORNTON(107), KALKSCHMID(55), DE ROSIERS und FAUCHER(86)]

Übelkeit und Erbrechen [JEWETT(52), KALKSCHMID(55),

HARTEMANN und Mitarb.(45), HOFMAN und YUSIM(49)].

Feuchte Rasselgeräusche [LARCUSE und DUSON(71), GÜNDMANN(41), MAHON und SOUTIREU-MOURAT(67), THOYER-ROZAT und Mitarb.(108), CORNELL(20)].

Im EKG sind manchmal die Zeichen eines Cor pulmonale zu sehen [HAGER und DAVIES(43), MARTIN(72), ATWOOD(4), FOWLER und GOODE(30)].

STEINER und LUSHBAUGH(103) berichteten in ihrer ersten Veröffentlichung über 8 Fälle von FrWE, wie erstaunt sie über die Häufigkeit von starken Blutungen während oder nach der Entbindung waren. Wie schon vorher berichtet, hatten fast 50% der Patientinnen Hämorrhagien aufzuweisen. Das klinische Bild dieser hämorrhagischen Formen ist am Anfang genau wie bei den Formen ohne manifeste Blutgerinnungsstörung von den Zeichen eines schweren Schocks geprägt. Die Blutungen kommen vor allem aus dem Uterus; oft offenbart sich die Ungerinnbarkeit auch durch Blutaustritte an der Schleimhaut des Mundes oder an den Injektionsstellen. Die Ursache dieser Hämorrhagien ist schon beschrieben worden. Sie beruht entweder auf einer übermäßigen Gerinnung und Erschöpfung des Fibrinogenspiegels mit einer reaktiven Fibrinolyse oder auf einer primären Fibrinogenolyse [MALL und STAMM(69)].

In den letzten Jahren mehrten sich die Beobachtungen nichttödlicher Fälle von FrWE. In der Literatur fanden sich Veröffentlichungen über insgesamt 20 solcher Fälle [SELTZER und SCHUMAN(95), HAGER und DAVIES(43), REID und Mitarb.(84), ELLIS und NUNAN(30), CAWLEY und Mitarb.(18), THOYER-ROZAT und Mitarb.(108), BORGLIN(12), FINESTONE und BEECHAM(33), FOURAS(35), JOSLY und Mitarb.(53), AGUILLON und Mitarb.(1), CORNELL(20), HOFMAN und YUSIM(49), SCOTT(92), WILDENAUER(115), COPE(19), STICHELE und HERSCHLEIN(102)].

Es fehlt zwar hier der unwiderlegbare Beweis der FrWE durch die histologische Untersuchung der Lungen, aber in allen Fällen waren die Symptome denen gleich, die bei den bewiesenen FrWE-Embolien beobachtet wurden. Von diesen 20 Frauen wiesen 14 eine Ungerinnbarkeit des Blutes auf, die mit Bluttransfusionen und Fibrinogen geheilt wurde. HAGER und DAVIES(43), ELLIS und NUNAN(30), CAWLEY und Mitarb.(18), CORNELL(20) und SCOTT(92) konnten streifige Verschattungen um den Lungenhilus und Infiltrationen im Röntgenbild finden, wie sie bei Lungenödem und multiplen Lungeninfarkten vorkommen. Nach einigen Tagen oder Wochen waren die Röntgenaufnahmen wieder klar. In diesen Fällen könnte aber auch eine Thrombembolie der Lungen vorgelegen haben. Ebensolche Befunde konnten aber FINESTONE und BEECHAM(33) am Röntgenbild entdecken, deren Patientin eine Ungerinnbarkeit des Blutes aufwies.

Die Anästhesie während geburtshilflicher Operationen oder in Fällen von schwerer Geburt kann die anfänglichen Symptome verdecken, die erst dann offenbar werden, wenn die Patientin wieder aufwacht. Ähnlich war es auch bei dem von uns geschilderten Fall. Auch HOFMAN und YUSIM(49) und ERBSLÖH und FASSKE(32) machten bei Kaiserschnitten solche Beobachtungen.

Differentialdiagnostisch spielen nach SHNIDER und MOYA(95) außer der Lungenembolie noch Eklampsie, toxische Reaktion nach Lokalanästhesie, Aspiration, Herzfehler, Hirnembolie und Hirnthrombose oder -blutung eine Rolle.

Häufigkeit.

Die Häufigkeit der FrWE ist sehr schwer zu bestimmen, da die Zahl der veröffentlichten Fälle nicht allzu groß ist, und es kaum möglich erscheint, an Hand der weit voneinander abweichenden Literaturangaben zu einem eindeutigen Ergebnis zu kommen. Die bisher vorliegenden Beobachtungen seien hier kurz mitgeteilt.

GROSS und BENZ(40) fanden 1947 in einem Jahr unter 1200-1300 Geburten 3 Todesfälle von FrWE. Sie sahen in ihr die häufigste Todesursache vor und nach der Geburt. Ebenso gaben STEINER und LUSHBAUGH(103) schon 1941 die Häufigkeit der FrWE mit 1 : 8000 Geburten an. STEINER und Mitarb.(104) mußten 1949 aber feststellen, daß sie unter 29000 weiteren Geburten keinen einzigen Fall von FrWE mehr nachweisen konnten. SHEEMAN(94) beobachtete in 10 Jahren unter 147 geburtshilflichen Todesfällen trotz regelmäßiger histologischer Untersuchung der Lungen nicht einen einzigen Fall von FrWE. Genauso ging es MAY und WINTER(74), die unter 81 Fällen von Geburtstod keine FrWE fanden.

Allerdings ist der statistische Wert dieser Feststellungen dadurch beeinträchtigt, daß bei 85 weiteren Fällen keine Sektion durchgeführt werden konnte. BERGGREN(10) ist der Meinung, daß durchschnittlich unter 25000-40000 Geburten ein Fall von FrWE vorkommt. GRAHAM(39) fand 1955 ebenso nur eine FrWE unter 40000 Geburten. Das "Maternal Mortality Study of Minnesota" hatte nach Angaben von BARNO und FREEMAN(5) unter 234 geburtshilflichen Todesfällen 15 Fruchtwasserembolien zu verzeichnen. Das bedeutet, daß auf 37323 Geburten 1 Todesfall durch FrWE kommt. Die FrWE wurde an 5. Stelle unter den Todesursachen

während der Geburt eingereicht. RUPPERSBERG(87) berichtete, daß das "Ohio Maternal Mortality Study" seit 1945 unter 408 Todesfällen 11 sichere Fruchtwasserembolien nachgewiesen hat. KÖSSLING(60) hält die tödliche FrWE für ebenso häufig wie die tödliche Eklampsie. Er fand bei 11513 Geburten 14 Todesfälle, davon 2 FrW-Embolien. WILDENAUER(115) konnte von 1956-1963 unter 24000 Geburten 3 mal eine FrWE entdecken. KISTNER und Mitarb.(59) fanden 1951 am Cincinnati Hospital eine FrWE unter 25000 Geburten, und SHNIDER und MOYA(95) teilten 1961 aus dem Sloane Hospital for Women, New York einen Fall unter 14000 Geburten mit. MÜLLER(77) sezierte 20 Frauen, die im Verlauf einer Schwangerschaft, während oder nach der Geburt verstorben waren, und konnte bei ausgedehnter histologischer Untersuchung 9 mal die Diagnose einer mehr oder minder stark ausgeprägten FrWE stellen. Auch KINDERMANN und LANGE(58) fanden ungefähr ebenso häufig eine FrWE, nämlich 5 mal unter 15 Frauen, die während oder kurz nach der Geburt gestorben waren. Die Angaben über die Häufigkeit der FrWE schwanken demnach zwischen 1 : 420 und 1 : 40000 Geburten. Ein gültiges Urteil darüber, wie oft die FrWE vorkommt, ist nur dann möglich, wenn alle im Verlauf der Geburt verstorbenen Frauen obduziert und regelmäßig genaue histologische Untersuchungen der Lungen durchgeführt werden.

P a t h o l o g i s c h e A n a t o m i e .

Das Fruchtwasser, das in die Uterusvenen eingedrungen ist, kommt über die untere Hohlvene in das rechte Herz. Hier konnten GROSS und BENZ(40) im durch Funktion gewonnenen Blut das Fruchtwasser als helle, dickflüssige Schicht nachweisen, die sich nach dem Zentrifugieren über den Leukozyten abgesetzt hatte. Vom rechten Herzen gelangen die Fruchtwasserbestandteile in die Lungen und bleiben in den kleinen Arterien, Arteriolen und Kapillaren hängen. SPARR und PRITCHARD(100) und MULLER(77) vermuten auch einen Umgehungskreislauf über den Plexus rectalis in die Hfortader, wenn der Hauptabflusweg über die Vv. ovaricae, Vv. uterinae und Vv. pudendales internae wegen der gerinnungsfördernden Wirkung des Fruchtwassers thrombotisch obliteriert ist.

In den kleinen Lungenarterien konnte man bei der histologischen Untersuchung folgende Fruchtwasserbestandteile finden:

Schleimsubstanzen, die sich rot mit Perjodsäure-Schiff-Reagenz (PAS), dunkelrot mit Muzikarmin und alcianblau-positiv anfärben. (Vergleiche Abb.3) Dieser Fruchtwasserschleim bildet oft feinfädige Netze, auf denen wie "ausgekämmt" massenhaft Leukozyten "perlschnurartig" aufgereiht sind [MARTIN(72), KÜSSLING(60), KINDERMANN und LANGE(58)]. GROSS und BENZ(40) bezeichnen diese Erscheinung als "Auskämmphänomen".

Foetale Epidermisschuppen werden mit Phosphorwolframsäure-Hämatoxylin oft verschieden rot bis dunkelblau angefärbt.

Sie sind meist zu kleinen Grüppchen zusammengeballt. Oft sind sie wie Zwiebelschalen übereinander geschichtet

[GANCEV(37), KINDERMANN und LANGE(58)].

Vernix caseosa läßt sich leicht mit Sudan III braunorange bis gelborange anfärben. Lanugohaare bilden wie die Epidermisschuppen die charakteristischen Bestandteile der Fruchtwasserembolie. Sie erscheinen in Längsrichtung geschnitten als lichtbrechende, große Zellen. Wenn das Haar schräg angeschnitten ist, so erscheint es in mehreren aufeinanderfolgenden Lungenparenchymschnitten, wie bei der Beobachtung von GROSS und BENZ(40). Fibrinpräzipitate [BEST und DE PROPHETIS(11), SLANSKY und MIRIMOVSKY(99), ERBSLÖH und FASSKE(32)], Blutplattchenthromben [BROZMANN(15/16), KINDERMANN und LANGE(58)] und natürlich Mekoniumpigment (Vergleiche Abb.4) wurden außerdem gefunden. Mehrere Autoren entdeckten solche auch im großen Kreislauf. HAMMERSTEIN und STEIN(44) berichten über eine Mikroembolie in der Pons cerebri. KINDERMANN und LANGE(58) veröffentlichten zwei Fälle, bei denen Substanzen aus dem Fruchtwasser in der Arteria hepatica, in den Glomerula und in der Milz vorkamen. Bei dem einen Fall wurde ein offenes Foramen ovale gefunden. MARTIN(72) konnte Epithelschuppen und Schleimmassen im Herzmuskel und in kleinen Nierenarterien nachweisen. Auch hier war das Foramen ovale durchgängig. Weitere solche Beobachtungen wurden mitgeteilt von MALLORY und Mitarb.(70), BOUTON und SAUNDERS(13), SLUDER und LOCK(96), ATTWOOD(4), SCHUBERT(90), BROZMANN(15), AGUILLON und Mitarb.(1), MÜLLER(77). Der Übertritt des Fruchtwassers in den großen Kreislauf kann durch ein offenes Foramen ovale wie bei der paradoxen Embolie erfolgen oder über die Bronchialarterien und die davon ausgehenden Sperrarterien. SCHUBERT(90) fand bei einem FrWE-Fall typische Schleimmassen in den Bronchialarterien.

Neben diesen charakteristischen Befunden wurden bei der Autopsie noch andere Beobachtungen gemacht, die pathogenetisch von großer Bedeutung sind:

Erweiterung des rechten Herzens, Blutfülle und Odem der Lungen [JUVELIER und SULLIVAN(54), SCOFIELD und BLAIR(91), MAHON und SOUMIREU-MOURAT(67), SPARR und PRICHARD(100), KÖSSLING(60), GOSSELIN und VERLAINE(38)] und oft Pleura- und Pericarderguß [MARCUSE und DUSON(71), LAMLS(29), SLUDER und LOCK(96)] sind Beweise für die Existenz einer erheblichen zirkulationsstörung im Bereich des Lungenkreislaufs. Kleine Blutungen an Pleura, Pericard, Endocard und Peritoneum [LANDING(62), THORNTON(107), DENNISS und Mitarb.(22), BROZMANN(15), SLUNSKY und JIREJOVSKY(99), KINDLMANN und LANG(58)], Schleimhautblutungen oder flüssiges Blut im Magen oder Darmkanal [EAMES(29), DENNISS und Mitarb.(22), GANCEV(37), GOSSELIN und VERLAINE(38)] oder in der Blase [BROZMANN(15), GOSSELIN und VERLAINE(38)] und das flüssige Blut in den großen Gefäßen und im Herz sind zeugen für die Störung der Blutgerinnung, die sich klinisch zeigte oder auch sich nicht manifestierte. Die degenerativen Zellnekrosen in der Leber [LANDING(62), THORNTON(107), AMMERSTEIN und STEIN(44), MULLER(77)], in der Niere [TULLER(109), MAHON und SOUMIREU-MOURAT(67), DE BASTOS und SRINIVASAN(7)] und im Herz [GRUNDMANN(41), TULLER(109), ERBSLÖH und FASSKI(32)] sind Zeichen einer anoxischen Schädigung.

T h e r a p i e.

Bei der Behandlung der FrWE ist zu unterscheiden zwischen der Phase des Schocks und der hämorrhagischen Phase. In der Phase des Schocks werden eine schnelle Sauerstoffbeatmung — gegebenenfalls nach vorheriger Intubation — Aminophyllin und intravenöse Digitalisierung vorgeschlagen. weiterhin sind cardiovascular Analgetica wie Lobelin, Coffein, Kampfer und Coramin indiziert [MARTIN(72), LEPAGE und Mitarb.(65), THOYER-ROZAT und Mitarb.(108), COPE(19)]. Um die Lungen- und Bronchialspasmen aufzuheben, wurden Atropin, Papaverin und Spasmalgin gegeben [SLUDER und LOCK(96), SHNIDER und MOYA(95), BELLER(9)]. Verabreichungen größerer Flüssigkeitsmengen sind wegen des möglichen Lungenödems kontraindiziert [FINGERLAND und Mitarb.(34), HAMMERSTEIN und STEIN(44), SHNIDER und MOYA(95), MÜLLER(77)]. MALLORY und Mitarb.(70) und THOYER-ROZAT und Mitarb.(108) schlagen ferner Antihistaminica zur Bekämpfung eines möglichen anaphylaktischen Schocks vor. Die Phase der unstillbaren Blutung erfordert eine Behandlung mit Bluttransfusionen, Blutplasma und Fibrinogen. REID und Mitarb.(84) haben über 4 Fälle von subletaler FrWE berichtet, die sie erfolgreich mit Fibrinogen und Bluttransfusionen behandelt haben. HOFMAN und YUSIM(49) raten, nur Frischcitratblut zu verwenden, welches mehr Fibrinogen enthält, als konserviertes Blut, da in den Blutkonserven das Fibrinogen durch Kontakt mit dem Stabilisator zerstört wird. Auch POKROWSKY und PETSCHENKO [zitiert bei KAMINSKI(56)] sind deshalb gegen die Verwendung von Blutkonserven und legen große Betonung außerdem auf die Transfusion von Blutplasma wegen seines hohen Fibrinogengehaltes. Nach MALL und STAMM(69),

WILDENAUER(115), BELLER(9), LAX(63), SCHILD(88) und DREWS(24) sollte das Fibrinogen möglichst zusammen mit ϵ -Aminocapronsäure (EACA) oder mit dem aus Speicheldrüsen gewonnenen Trypsin-Kallikrein-Inhibitor Trasylol (Bayer) gegeben werden. Diese Fibrinolysehemmer werden auf Grund der beobachteten fibrinolytischen Aktivität im Blut der FrWE-Patientinnen und der Fibrinolysefaktoren im Fruchtwasser (siehe S. 22) injiziert. Außerdem enthält im Handel erhältliches Fibrinogen Profibrinolysin = Plasminogen[BELLER(9)]. Auch Protaminsulfat wurde von mehreren Autoren zur Fibrinolysehemmung vorgeschlagen [AGUILLON und Mitarb.(1), HOFMAN und YUSIM(49), MALL und STAMM(69), BELLER(9)].

Prophylaktisch scheint es ratsam zu sein, den Gebrauch von Hypophysenextrakten möglichst einzuschränken und, wenn möglich, zu starke Wehen bei älteren Mehrgebärenden, besonders bei denen mit vorzeitigem Blasensprung, zu verhindern.

P r o g n o s e .

Die mütterliche Prognose der FrWE ist infaust. Die meisten Frauen sterben im Stadium des Schocks, manchmal sogar bevor therapeutische Maßnahmen getroffen werden können [DYER und Mitarb.(28), JEWETT(52), BARNO und FREEMAN(5), RÄMSCH(81), AGUILLON und Mitarb.(1), KÖSSLING(60)]. Wenn die Frauen den Schock überleben und in das Stadium der Blutgerinnungsstörung kommen, ist die Prognose durch die heutigen therapeutischen Möglichkeiten etwas besser. Zu diesem Schluß kommt man, wenn man bedenkt, daß unter den 20 in der Literatur beschriebenen nichttödlichen Fällen 14 Frauen waren, die in der Blutungsphase geheilt wurden. Über die Sterblichkeit kann nichts Endgültiges gesagt werden, weil die eindeutig bewiesenen FrWE-Fälle tödlich verlaufen sind, und bis jetzt kein 100%-iger Beweis für die nichttödliche FrWE vorliegt.

Die foetale Prognose ist ebenfalls sehr ernst. Von 120 Kindern starben 78 vor oder nach der Entbindung. Nur 42 Kinder blieben am Leben. Die Sterblichkeit der Kinder ist demnach 65%.

D i s k u s s i o n .

In vielen Punkten der Ätiologie und des klinischen Verlaufes war unser Fall den meisten in der Literatur beschriebenen Fällen ähnlich. Unsere Patientin war 36 Jahre alt, hatte 3 Kinder geboren, das letzte vor 9 Jahren. Es bestand die Gefahr der Übertragung, deshalb wurde die Blase künstlich gesprengt. Das Kind war mit 4550 g überdurchschnittlich schwer. Bei der histologischen Untersuchung der Lungen fanden sich die charakteristischen Fruchtwasserbestandteile in den Lungenarterien.

Auffällig und im ersten Moment unerklärlich war bei unserer Patientin der sich durch einen Dauerkatheter entleerende sanguinolente Urin. Solche Blasenblutungen können manchmal vorkommen, wenn durch einen früheren Kaiserschnitt Verwachsungen vorliegen und wenn der kindliche Kopf stark auf die Blase drückt. Da dies die erste Sectio war, und außerdem der kindliche Kopf noch sehr hoch stand, scheiden diese mechanischen Ursachen aus.

Die bei der Autopsie gefundenen Schleimhautblutungen in der Blase und die etwa eine Stunde nach der Operation auftretende stärkere Uterusblutung weisen auf eine Gerinnungsstörung hin. Wenn die Sectio das auslösende Moment für das Zustandekommen der FrWE gewesen wäre, dann würde dazu im Widerspruch stehen, daß die Zeit für die Entstehung einer Gerinnungsstörung sehr kurz war. Der Schockzustand trat erst nach der Blutung ein, während er bei der FrWE sonst vor dem Offenbarwerden einer Blutgerinnungsstörung auftritt. Auf Grund dieser Überlegung kann man annehmen, daß es schon vor dem Kaiserschnitt zum

Eindringen des Fruchtwassers ins Gefäßsystem gekommen ist.

Wenn man davon ausgeht, daß die Sectio nicht das auslösende Moment war, erhebt sich allerdings die Frage, wie man sich den Eintritt des Fruchtwassers in die Gefäße schon vor der Operation erklären kann. Sehr wahrscheinlich war die Blasen-sprengung dafür verantwortlich. Die Muttermundsdehnung bei der Blasen-sprengung kann Schleimhautläsionen hervorgerufen und endocervicale Venen eröffnet haben. Bei der Autopsie wurden im Bereich des Cervicalkanals umfangreiche, frische Blutungen gefunden, die stellenweise bis knapp an den äußeren Muttermund heranreichten. Diese Blutungen kamen offenbar aus kleinen zerrissenen Venen, durch die das Fruchtwasser eingedrungen sein kann. Die auffallende Unruhe und Angst der Patientin vor Beginn des Kaiserschnitts könnten außerdem darauf hindeuten, daß die FrWE schon praeoperativ entstanden war. Der Schock bei der FrWE, der sonst vor den Zeichen der Gerinnungsstörung eintritt, ereignete sich bei unserem Fall wahrscheinlich während der Operation und wurde nur durch die Narkose überlagert und somit nicht gleich erkennbar, wie es auch HOFMAN und YUSIM(49) und ERBSLÖH und FASSKE(32) beobachtet konnten. Bei Operationsbeginn betrug der Blutdruck unserer Patientin 140/90 mm Hg und fiel dann unter der Operation sehr schnell auf Werte um 90/60 mm Hg ab.

Man kann also abschließend sagen, daß die Fruchtwasserembolie vermutlich nicht durch den Kaiserschnitt ausgelöst wurde, sondern schon vorher entstanden war.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

Es wird über einen tödlichen Fall von Fruchtwasserembolie nach einem Kaiserschnitt aus der Staatlichen Frauenklinik Bamberg berichtet. Die Patientin, eine 36-jährige IV.-Gebärende (letzte Geburt vor 9 Jahren), wurde von einem 4550 g schweren Mädchen entbunden, das am Leben erhalten werden konnte. Die Frau verstarb 2 Std. nach der Sectio. Die Autopsie bestätigte die klinische Diagnose einer Fruchtwasserembolie.

An Hand des bestehenden Schrifttums werden Geschichte, Ätiologie, Pathogenese, Klinik, Häufigkeit, pathologische Anatomie, Therapie und Prognose der FrWE erörtert.

Hierbei wird im Vergleich mit 130 FrWE-Fällen aus der Weltliteratur versucht, die eigene Beobachtung in ihrem klinischen Verlauf näher zu analysieren.

L i t e r a t u r .

1. AGUILLON, A., TH. ANDJUS, A. GRAYSON and G. J. RACE:
Amniotic fluid embolism: A review.
Obstetr. Survey 17, 613-636 (1962)
2. ALBRECHTSEN, O. K. and D. TROLLE: A fibrinolytic system
in human amniotic fluid.
Acta haemat. 14, 376-382 (1955)
3. ALBRECHTSEN, O. K., O. STORM and D. TROLLE: Fibrinolytic
activity in the circulating blood following
amniotic fluid embolism.
Acta haemat. 14, 309-313 (1955)
4. AFTWOOD, H. D.: Fatal pulmonary embolism by amniotic fluid.
J. Clin. Path. 9, 38-46 (1956)
5. BARN, A. and D. W. FREEMAN: Amniotic fluid embolism.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 77, 1199-1210 (1959)
6. BARRY, A. P., F. GEOGHEGAN and S. M. SHEA: Acquired
fibrinopenia in pregnancy.
Brit. Med. J. 2, 287-290 (1955)
7. DE BASTOS, M. and K. SRINIVASAN: Afibrinogenemia secondary
to pulmonary amniotic fluid embolism.
N.Y. State J. Med. 64, 1119-1124 (1964)
8. BELLER, F. K., G. W. DOUGLAS, CH. DEBROVNER and R. ROBINSON:
The fibrinolytic system in amniotic fluid
embolism. Amer. J. Obstetr. Gynec. 87, 48-55 (1963)
9. BELLER, F. K.: Treatment of coagulation disorders in
pregnancy. Clin. Obstetr. Gynec. 7, 372-389 (1964)
10. BERGGREN, O. G. A.: Fostervattenemboli.
Svenska läkartidn. 57, 2062-2073 (1960)
11. BEST, W. G. and R. DE PROPHETIS: Fatal gastric fluid
aspiration complicating amniotic fluid embolism.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 78, 100-103 (1959)
12. BORGLIN, N. E.: Mödramortalitet och fostervattenemboli.
Svenska läkartidn. 57, 3534-3542 (1960)
13. BOUFON, S. M. and J. R. SAUNDERS: Pulmonary embolism of
amniotic fluid.
Amer. J. Clin. Path. 21, 566-572 (1951)
14. BOWMAN, J. A.: Amniotic fluid embolism.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 69, 905-907 (1955)

15. BROZMANN, M.: Die Agglutination der Blutplättchen in den Lungengefäßen bei der tödlichen Fruchtwasser-embolie. Zbl.allg.Path. 99, 151-157 (1959)
16. BROZMANN, M.: Typische Plättchenthromben bei Fruchtwasser-embolie. Zbl.Gynäk. 83, 1167-1175 (1961)
17. CAVALLI, D.: Contribution to the study of amniotic fluid embolism. Minerva ginec. 12, 658-661 (1960)
18. CAWLEY, L.P., R.C.DOUGLAS and CH.L.SCHNEIDER: Nonfatal pulmonary amniotic embolism. An unusual trans-placental path of entry. Obstetr.Gynec. 14, 615-620 (1959)
19. COPE, J.: Amniotic fluid embolism. J.Obstetr.Gynec.Brit.Comm. 71, 112-114 (1964)
20. CORNELL, S.H.: Amniotic fluid embolism. Amer.J.Roentgenol. 89, 1084-1086 (1963)
21. CRON, R.S., G.S.KILKENNY, C.WIRHWEIN and J.R.EVRARD: Amniotic fluid embolism. Amer.J.Obstetr.Gynec. 64, 1360-1363 (1952)
22. DENNISS, R.G., W.GOLDIE and C.J.POLSON: Amniotic embolism. A report of two fatalities. J.Obstetr.Gynec.Brit.EMP. 61, 620-622 (1954)
23. DOOLEY, F.E. and G.C.LEARY: Pulmonary embolism by amniotic fluid with severe hemorrhagic manifestations. J.Maine Med.Ass. 43, 104-108 (1952)
24. DREWS, D.: Lebensbedrohliche Blutungen unter der Geburt durch gesteigerte Fibrinolyse und ihre therapeutische Beeinflussung unter besonderer Berücksichtigung der Proteinaseinhibitoren. Dtsch.med.J. 16, 20-22 (1965)
25. DUBOIS, M.J. et J.L.RICHIER: Un cas mortel d'embolie amiotique. Bull.Fed.Soc.gynéc.obstétr.Franc. 12, 311-313 (1960)
26. DUDA, E. und V.PAPILIAN: Exitus post partum durch Fruchtwasserembolie. Zbl.Gynäk. 84, 690-695 (1962)
27. DUSEK, J., J.JEZDINSKY, J.RESSL und T.PRASILOVA: Der Spiegel des freien Serotonins im Plasma der Kaninchen bei der experimentellen Embolie durch Fruchtwasser. Gynaecologia 155, 242-254 (1963)
28. DYER, L., J.B.GRIFFIN and R.G.BURMAN: Amniotic fluid embolism. J.Louisiana Med.Soc. 105, 6-11 (1953)

29. EAMES, D.: Fatal case of obstetric shock due to pulmonary emboli of amniotic fluid.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 64, 201-203 (1952)
30. ELLIS, G.J. and S.P.NUNAN: Amniotic fluid embolism with recovery following laparotracheotomy.
Med.Ann.D.C. 25, 375-379 (1956)
31. ENGEL, G.: Plötzlicher mütterlicher Tod bei Spontangeburt.
Münch.med.Wschr. 106, 1846-1848 (1964)
32. ERBSLÖH, J. und E.FASSKE: Protrahiert verlaufende Fruchtwasserembolie. Zschr.Geburtsh. 161, 66-77 (1964)
33. FINESTONE, A.J. and C.T.BEECHAM: Recovery from amniotic fluid embolism, hypofibrinogenemia and acute renal failure. Obstetr.Gynec. 17, 486-489 (1961)
34. FINGERLAND, A., V.VOTEL, E.PIETROWSKI und J.HANOUSEK: Embolie mit Amnionflüssigkeit. Csl.gynaek. 19, 327 (1954). Ráf. Ber.Gynäk. 54, 414 (1954/55)
35. FOUKAS, M.: Fruchtwasserembolie mit anschließender Afibrinogenämie bei normaler Geburt.
Zbl.Gynäk. 83, 269-275 (1961)
36. FOWLER, M. and B.R.GOOD: Sudden death due to amniotic fluid embolism.
J.Obstetr.Gynec.Brit.EMP. 65, 116-119 (1958)
37. GANCEV, SV.: Embolie von Amnionflüssigkeit.
Zbl.allg.Path. 97, 538-541 (1958)
38. GOSSELIN, O. et CH.VERLAINE: Un cas de mort par embolie amiotique. Bull.Soc.Roy.belge gynéc.obstétr. 33, 261-268 (1963)
39. GRAHAM, H.K.: Amniotic fluid embolism.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 70, 657-659 (1955)
40. GROSS, P. and E.J.BENZ: Pulmonary embolism by amniotic fluid. Surg.Gyn.Obstetr. 85, 315-320 (1947)
41. GRUNDMANN, E.: Zur Fruchtwasserembolie.
Beitr.path.Anat. 117, 445-455 (1957)
42. GRUNDMANN, E.: Fruchtwasserembolie.
Dtsch.med.Wschr. 84, 917-919 (1959)
43. HAGER, H.F. and S.DAVIES: Nonfatal maternal pulmonary embolism by amniotic fluid.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 63, 901-904 (1952)
44. KANMLERSTEIN, J. und F.STEIN: Fruchtwasserembolie als Todesursache sub partu.
Geburtsh.u.Frauenhk. 19, 765-779 (1959)

45. HARTEMANN, J., G. RAUBER, M. BRAYE et P. DELLESTABLE: Un cas d'embolie amniotique. Bull. Fed. Soc. gynéc. obstétr. Franc. 14, 407-409 (1962)
46. HASSLER, F. S. and S. D. RENNIE: A case-report of sudden death with amniotic fluid embolism. Delaware Med. J. 26, 12-14 (1954)
47. HEMMINGS, C. F.: Maternal pulmonary embolism by contents of amniotic fluid. Amer. J. Obstetr. Gynec. 53, 303-306 (1947)
48. HERSCHLEIN, H. J. und D. F. STEICHELE: Die Hemmung der Hyperkoagulabilität des Blutes. Med. Welt 24, 1314-1317 (1964)
49. HOFMAN, G. E. i E. M. YUSIM: Amniotic fluid embolism, afibrinogenemia and acute renal insufficiency. Akus. ginec. 39, 85-89 (1963)
50. HUNTER, R. M., J. C. SCOTT, J. P. SCHNEIDER and J. A. KRILGER: Experimental amniotic fluid embolism. Amer. J. Obstetr. Gynec. 72, 75-78 (1956)
51. JENNINGS, E. R. and B. L. STOFFER: Pulmonary embolism composed of contents of amniotic fluid. Arch. Path. 45, 616-621 (1948)
52. JEWETT, J. F.: Amniotic fluid embolism with laceration of the uterus. N. England J. Med. 252, 1144-1145 (1955)
53. JOSEY, W. E., W. M. PATTERSON, H. L. WOOD and C. L. JENNINGS: Hypofibrinogenemia and presumptive amniotic fluid embolism associated with rupture of the uterus. Amer. J. Obstetr. Gynec. 82, 172-176 (1961)
54. JUVELIER, B. W. and E. SULLIVAN: Amniotic fluid pulmonary embolism. N. Y. State J. Med. 53, 2669-2671 (1953)
55. KALKSCHMID, W.: Zur Kasuistik der Fruchtwasserembolie. Zbl. Gynäk. 83, 1158-1166 (1961)
56. KAMINSKII, B. M.: Intrapartum shock due to amniotic fluid embolism. Akus. ginec. 39, 79-85 (1963)
57. KELLOGG, C. S., G. W. BUTZ and G. J. ZANN: Pulmonary embolism due to amniotic fluid. Obstetr. and Gynec. 3, 527-528 (1954)
58. KINDERMANN, G. und G. LANGE: Die Fruchtwasserembolie. Ärztl. Forschg. 18, 134-143 (1964)
59. KISTNER, R. W., W. R. GRAF and R. E. JOHNSTONE: Pulmonary embolism by particulate matter of amniotic fluid. Obstetr. Survey 5, 629-647 (1950)

60. KÖSSLING, F.K.: Zur Pathologie der Fruchtwasserembolie.
Geburtsh.u.Frauenhk. 23, 707-720 (1963)
61. KOUTSKY, J., B.BEDNAR und V.DEJMAL: Fruchtwasserembolie und
die damit verbundenen Störungen der Blut-
koagulation. Gynaecologia 151, 261-282 (1961)
62. LANDING, B.H.: The pathogenesis of amniotic fluid embolism.
Uterine factors.
N.England J.Med. 243, 590-596 (1950)
63. LAX, H.: Neues aus der Frauenheilkunde.
Dtsch.med.J. 15, 825-829 (1964)
64. LEARY, O.C. and A.T.LIBERTIG: The pathogenesis of amniotic fluid
embolism. Possible placental factors.
Aberrant squamous cells in placentas.
N.England J.Med. 243, 588-590 (1950)
65. LEPAGE, F., L.LEMERRE et A.DUPAY: L'embolie amniotique.
Gynec.et obstetr. 55, 45-63 (1956)
66. LOLK, H., J.SIKA: Föstervattenemboli.
Uskr.Laeger. 114, 1799-1802 (1952)
67. MAHON, R. et J.SOUMIREU-MOURAT: Les formes cliniques de
l'embolie amniotique.
Gynec. et obstetr. 58, 375-390 (1958)
68. MALIKILINA, R.J., N.J.DUBINSKA i E.M.GREDITOR:
Pulmonary embolism due to amniotic fluid.
Pediatri.akus.ginec. 1, 57-58 (1963)
69. MALL, M. und H.STAMM: Fruchtwasserembolie und Afibrinogenämie
post partum. Gynaecologia 156, 27-35 (1963)
70. MALLORY, K.G., N.BLACKBURN, H.J.SPARKLING and D.A.NICKERSON:
Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid.
N.England J.Med. 243, 583-587 (1950)
71. MARCUSE, F.M. and C.K.DUSON: Pulmonary embolism due to
amniotic fluid.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 61, 695-698 (1951)
72. MARTIN, I.: Zur Kenntnis der Fruchtwasserembolie.
Frankf.Zschr.Path. 65, 467-477 (1954)
73. MARTIN, R.E. and H.FANGER: Pulmonary amniotic fluid embolism.
Amer.J.Obstetr.Gynec. 67, 1148-1150 (1954)
74. MAY, H.W. and F.D.WINTER: Amniotic fluid embolism.
Infrequent cause of maternal death.
Surg.Gyn.Obstetr. 92, 231-232 (1951)
75. MEESSEN, H.: Klinisch-patholog.-anatomisches Kolloquium:
Ein Fall von Fruchtwasserembolie.
Dtsch.med.Wschr. 87, 752 (1962)

76. MEYER, J.R.: Embolis pulmonar amnio-caseosa. Brasil-med. 2, 301 (1926). Zit. bei AGUILLON und Mitarb. Obstetr.Survey 17, 613-636 (1962)
77. MÜLLER, P.: Akute und subakute Fruchtwasserembolien, ihre Häufigkeit, ihre Ausbreitungswege und ihre Folgen. Beitr.path.anat. 130, 262-294 (1964)
78. MÜLLER, M.P.: La mortalité maternelle par embolie amniotique. Bull.Fed.Soc.gynéc.obstétr.Franc. 11, 339-340 (1959)
79. NAVORI, C.A. and R.W.WISSLER: Severe hemorrhage and maternal death associated with amniotic fluid embolism. Amer.J.Obstetr.Gynec. 67, 432-434 (1954)
80. PSCHYREMBEL, W. und E.BAHLMANN: Tagungsbericht der Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in Berlin. Geburtsh.u.Frauenhk. 20, 405 (1960)
81. RAMSCH, R.: Tödliche Fruchtwasserembolie. Zbl.allg.Path. 101, 470-474 (1960)
82. RATNOFF, O.D. and G.J.VOSBURGH: Observations of the clotting defect in amniotic fluid embolism. N.England J.Med. 247, 970-973 (1952)
83. RATNOFF, O.D., J.A.PRITCHARD and J.E.COLOPY: Hemorrhagic states during pregnancy. N.England J.Med. 253, 63-69 u. 97-102 (1955)
84. REID, D.E., A.E.WEINER and CH.ROBY: Intravascular clotting and afibrinogenemia, the presumptive factors in the syndrome of amniotic fluid embolism. Amer.J.Obstetr.Gynec. 66, 465-474 (1953)
85. RENDELSTEIN, F.D., H.FRISCHAUF und E.DEUTSCH: Über die gerinnungsbeschleunigende Wirkung des Fruchtwassers. Acta haemat. 6, 18-31 (1951)
86. ROSIERS DE, L. et G.FAUCHER: Embolie de liquide amniotique au cours du travail. Union Med.Canada 91, 1330-1332 (1962)
87. RUPPERSBERG, A.: Ref. bei BARNO, A. und D.W.FREEMAN: Amniotic fluid embolism. Amer.J.Obstetr.Gynec. 77, 1209 (1959)
88. SCHILD, W.: Blutungen in der Geburtshilfe und Gynäkologie infolge erworbenen Fibrinogenmangels. Münch.med.Wschr. 106, 1840-1845 (1964)
89. SCHNEIDER, CH.L.: Release of anticoagulant during shock of experimental meconium embolism. Amer.J.Obstetr.Gynec. 65, 245-256 (1953)

90. SCHUBERT, W.: Fruchtwasser-Schleimembolie bei klinisch fraglicher Eklampsie.
Virchows Arch. path. Anat. 328, 38-48 (1956)
91. SCOFFIELD, G.F. and J.B. BLAIR: Fatal embolism by amniotic fluid in the lungs.
Amer. J. Clin. Path. 28, 400-404 (1957)
92. SCOTT, M.M.: Cardiopulmonary considerations in nonfatal amniotic fluid embolism.
J. Amer. Med. Ass. 183, 989-993 (1963)
93. SELTZER, L.M. and W. SCHUMAN: Nonfatal pulmonary embolism by amniotic fluid contents with report of a possible case.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 54, 1038-1046 (1947)
94. SHEEHAN, H.L.: Shock in obstetrics. Lancet 1948/I, 1 (1948)
95. SHNIDER, S.M. and F. MOYA: Amniotic fluid embolism.
Anesthesiology 22, 108-119 (1961)
96. SLUDER, H. and CH. LOCK: Sudden maternal death associated with amniotic fluid embolism.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 64, 118-125 (1952)
97. SLUNSKY, R.: Die Veränderung der Thrombozytenzahl bei Kaninchen nach schneller Einspritzung von menschlichem Fruchtwasser und Kaninchenamnionflüssigkeit. Zbl. Gynäk. 84, 1657-1661 (1962)
98. SLUNSKY, R.: Die Folgen der Fruchtwasserembolie.
Zschr. Geburtsh. 159, 64-67 (1962)
99. SLUNSKY, R. und P. MIREJOVSKY: Fruchtwasserembolie als Ursache einer Blutgerinnungsstörung.
Zbl. Gynäk. 85, 1396-1404 (1963)
100. SPARR, R.A. and J.A. PRITCHARD: Studies to detect the escape of amniotic fluid into the maternal circulation during parturition.
Surg. Gyn. Obstetr. 107, 560-564 (1958)
101. STEFANINI, M. and R.A. TURPINI: Fibrinopenic accident of pregnancy and delivery: Syndrome with multiple etiological mechanisms.
Ann. N.Y. Acad. Sc. 75, 601-625 (1959)
102. STEICHELE, D.F. und H.J. HERSCHLEIN: Die Bedeutung der Proteolyse bei geburtshilflichen Defibrinierungsblutungen und die Therapie mit Trasylol.
Arch. Gynäk. 199, 475-495 (1964)

103. STEINER, P.E. and C.C. LUSHBAUGH: Maternal pulmonary amniotic fluid embolism.
J. Amer. Med. Ass. 117, 1245-1254 u. 1340-1345 (1941)
104. STEINER, P.E., C.C. LUSHBAUGH and H.A. FRANK: Fatal obstetric shock from pulmonary emboli of amniotic fluid.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 58, 802-805 (1949)
105. STONE, S., R. KOUCKY and H.R. LELAND: A fatal case of amniotic fluid embolism.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 70, 660-662 (1955)
106. THOMPSON, W.B. and J.W. BUDD: Erroneous diagnoses of amniotic fluid embolism.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 91, 606-620 (1965)
107. THORNTON, L.F.: A fatal case of pulmonary infarction due to embolism of amniotic fluid.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 66, 871-877 (1953)
108. THOYER-ROZAT, J., J. SENEZE et R. HENRION:
Une forme non mortelle d'embolie amniotique.
Sem. hop. Paris 36, 1985-1988 (1960)
109. FULLER, M.A.: Amniotic fluid embolism, afibrinogenemia and disseminated fibrinthrombosis.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 73, 273-287 (1957)
110. VANEK, J. und Z. SOUSTEK: Über das Wesen der granulären Masse in den Lungengefäßen und den Mechanismus des Todes bei Fruchtwasserembolie.
Zbl. allg. Path. 101, 462-466 (1960)
111. WARDEN, M.R.: Amniotic fluid as a possible factor in the etiology of eclampsia. Amer. J. Obstetr. Gynec. 14, 292 (1927). Zit. bei AGUILLON, A. und Mitarb. Obstetr. Survey 17, 613-636 (1962)
112. WEINER, A.E., D.E. REID and C.C. ROBY: Hemostatic activity of amniotic fluid. Science 110, 190-191 (1949)
113. WEINER, A.E. and D.E. REID: The pathogenesis of amniotic fluid embolism. Coagulant activity of amniotic fluid. N. England J. Med. 243, 597-598 (1950)
114. WESTBROOK, O.C. and J.R. THOMAS: Amniotic fluid embolism complicating late abortion.
Amer. J. Obstetr. Gynec. 71, 447-448 (1956)
115. WILDENAUER, G.: Über 3 Fälle von Fruchtwasserembolie.
Zbl. Gynäk. 85/II, 1040 (1963)

116. WILLE, P.: Untersuchungen über das Vorkommen einer
aktiven Thrombokinasen im Fruchtwasser.
Zbl.Gynäk. 78, 1514-1522 (1956)
117. WYATT, J. P. and H. GOLDENBERG: Amniotic fluid embolism.
Arch.Path. 45, 366-370 (1948)

Herrn Privatdozent Dr. H.A. Krone danke ich für die
liebenswürdige Überlassung des Themas und für die ver-
schiedenen Anregungen bei der Abfassung der Arbeit.
Für die Übernahme des Korreferates sei an dieser Stelle
Herrn Prof. Dr. W. Bickenbach bestens gedankt.

LEBENS LAUF

Am 15. Dezember 1940 wurde ich als Sohn des damaligen Unterarztes der Reserve Dr. Bruno Müller und seiner Ehefrau Maria, geborene Wurzbacher, in Hof/Saale geboren. In Selbitz und Hof besuchte ich die Volksschule. 1950 wurde ich in das Neue Gymnasium Bamberg aufgenommen. 1954 trat ich in das Deutsche Gymnasium über, an dem ich dann 1960 meine Reifeprüfung ablegte. Anschließend leistete ich bis Dezember 1961 meinen Wehrdienst bei den Gebirgsjägern in Mittenwald ab. Im Januar 1962 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Erlangen, wo ich im März 1964 die ärztliche Vorprüfung bestand. Danach studierte ich in den klinischen Semestern an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Vom 6. März 1967 bis 21. Juni 1967 absolvierte ich das Staatsexamen in München.

